

• 综 述 •

生命早期双酚类物质暴露对儿童心脏发育影响及机制

杨梅^{1,2}, 杨凡¹, 杨蓓蓓², 卢游¹

1. 四川大学华西第二医院儿童保健科, 四川 成都 610041; 2. 成都市第七人民医院儿科

摘要: 生命早期阶段是个体生长发育的关键时期,这一时期环境内分泌干扰物对儿童健康有着深远影响。双酚类物质(BPs),如双酚 A(BPA)和双酚 S(BPS),是一类广泛应用于塑料制造、食品包装和其他消费品中的化学物质。由于潜在的内分泌干扰特性,近年来 BPs 暴露对儿童健康的影响受到了广泛关注。心脏作为人体的重要器官,其发育过程复杂且精细,受到多种内外因素的调控。研究表明,生命早期接触 BPs 可能通过模拟或干扰内源性激素的作用,影响胚胎和儿童的心脏发育。本综述重在阐明 BPs 对发育中心脏的影响及其病理生理机制,以期为制定有效的预防干预策略提供理论依据。

关键词: 双酚类物质; 心脏发育; 内分泌干扰物; 机制

中图分类号:R179 文献标识码:A 文章编号:1008-6579(2025)05-0533-04 doi:10.11852/zgetbjzz2024-0945

Effects and mechanisms of early exposure to bisphenol substances on children's cardiac development

YANG Mei^{1,2}, YANG Fan¹, YANG Beibei², LU You¹

1. Pediatric Department, West China Second University Hospital, Sichuan University, Chengdu, Sichuan 610041, China;

2. Department of Pediatrics, Chengdu Seventh People's Hospital

Corresponding author: YANG Fan, E-mail: 506742295@qq.com

Abstract: The early stages of life are a crucial period for individual growth and development, during which exposure to environmental endocrine-disrupting chemicals can have profound impacts on children's health. Bisphenols (BPs), such as bisphenol A (BPA) and bisphenol S (BPS), are a group of chemical compounds widely used in the manufacture of plastics, food packaging, and various consumer products. Due to its potential endocrine-disrupting properties, the impact of exposure to BPs on children's health has received widespread attention in recent years. The heart, as an important organ of the human body, has a complex and delicate development process that is regulated by various internal and external factors. Studies suggest that early-life exposure to BPs in life may affect embryonic and child cardiac development by simulating or interfering with the effects of endogenous hormones. This review aims to elucidate the impact of BPs on developing hearts and their underlying pathophysiological mechanisms, so as to provide a theoretical foundation for the development of effective preventive and interventional strategies.

Keywords: bisphenols; cardiac development; endocrine disruptors; mechanism

随着现代社会的工业化进程,环境污染物的暴露已成为全球公共卫生关注的重要议题^[1]。在众多污染物中,双酚类物质(bisphenols, BPs)因其广泛的应用和高生物累积性而备受关注。双酚 A (bisphenol A, BPA)是最著名的 BPs 之一,它作为塑料制造中的重要原料,存在于多种消费品中,如食品容器、婴儿奶瓶、罐头内衬等。尽管许多国家已采取措施限制 BPA 的使用,但其在环境中的普遍存在以及通过食物链进入人体的途径仍然使得人类尤其

是婴幼儿面临潜在的健康风险。近年来,越来越多的研究表明,生命早期(包括胎儿期、新生儿期和儿童早期)接触 BPs 可能对儿童的心脏发育产生不利影响。生命早期是心脏结构和功能形成的关键阶段,对外界环境因素尤为敏感^[2-4]。既往研究已报道,BPs 通过模拟雌激素的作用,干扰内分泌系统的正常功能,可能导致心血管系统的发育异常;BPs 还可能通过氧化应激、炎症反应和遗传调控等多种机制,进一步影响心肌细胞的生长、分化和心脏组织的

基金项目:四川省医学会科研项目(Q20016)

作者简介:杨梅(1987—),女,硕士研究生,主要研究方向为儿童保健。

通信作者:杨凡, E-mail: 506742295@qq.com

构建^[5-6]。目前,关于 BPs 对儿童心脏发育影响的研究尚处于起步阶段,许多机制尚未完全阐明。然而,初步的研究结果已经引起了科学界和公众的广泛关注。为了更深入地理解 BPs 暴露与儿童心脏健康之间的关系,本综述梳理当前关于生命早期 BPs 暴露对儿童心脏发育影响的研究进展,探讨其潜在的生物学机制,并为未来的研究方向和公共卫生政策提供科学依据。

1 双酚类物质的生物活性与心脏发育的关系

近年来,越来越多的研究聚焦于 BPs 等物质对心脏发育的影响,尤其是在胎儿和儿童时期。BPs 能够通过内分泌干扰作用影响基因表达和细胞功能,进而影响心脏发育过程中的细胞增殖、分化和凋亡。Chen 等^[7]研究发现,BPs 处理的孕期小鼠,观察到小鼠胎儿心脏结构的改变,其体内检测到 NK2 同源盒 5(Nkx2.5)表达增加,证实了 BPs 诱导小鼠胎儿心脏发育异常。此外,Zhou 等^[8]亦发现 BPs 会导致心脏发育过程中胶原蛋白和静脉血管增厚增加,导致心脏发育异常。因此双酚类物质可能通过多种途径干扰心脏发育,增加心血管疾病的风险。

2 双酚类物质对心脏结构和功能的影响

BPs 暴露可能导致心脏结构和功能异常,如心室壁厚度增加、心房扩大等,从而引起心脏功能障碍,如心肌收缩力下降、心电传导异常等^[9-10]。长期的 BPs 暴露可能增加儿童患严重心脏疾病的风险,如心律失常、心力衰竭等。研究表明,BPA 通过与雌激素受体结合激活相关化学转导途径,引起女性快速心律失常,影响心肌细胞的动作电位和兴奋-收缩偶联,导致心肌触发活动异常和心律失常^[11]。此外,BPA 及其代谢产物还能通过氧化应激反应损伤心肌细胞。有研究发现,BPA 暴露会促进动脉粥样硬化的形成和发展,增加心血管疾病的风险^[12]。因此,BPs 可通过雌激素受体结合、氧化应激反应等多种途径,引起动脉粥样硬化和心脏结构功能变化。

3 双酚类物质对心脏发育的影响机制

3.1 内分泌干扰机制 BPs 内分泌干扰效应可能通过多种机制实现,包括与雌激素受体、甲状腺激素受体和其他核受体结合,以及通过非基因组途径影响细胞信号传导,从而影响心脏细胞的分化和功能,尤其是在儿童发育的关键时期,这种干扰可能导致心脏结构和功能的长期变化。BPs 可通过与甲状腺激素受体结合,干扰甲状腺激素对心脏发育的正常

引导。除了传统的核受体,BPs 还可能通过膜受体介导的信号通路参与调控细胞增殖、迁移和分化等过程,对心脏发育至关重要。Wang 等^[13]研究表明,孕期暴露于 BPs 与后代儿童吻素(Kisspeptin)水平的变化有关,Kisspeptin 是一个与生殖健康密切相关的激素,可能是 BPs 等内分泌干扰物的潜在靶标,从而影响儿童心脏发育。有研究发现,BPA 暴露可能通过影响心脏细胞的生长和分化,从而增加儿童心脏疾病的风险^[14]。另有研究发现,BPs 可能会干扰心脏细胞的增殖、分化和迁移,影响心脏结构的形成和功能的建立;并且其还可能通过影响心脏细胞的能量代谢和氧化应激状态,进一步损害心脏细胞,影响心脏健康^[15]。因此,BPs 对心脏发育的内分泌干扰机制涉及多种分子和细胞层面的作用,以上研究结果为评估 BPs 对人类心脏发育潜在影响提供了科学依据。

3.2 氧化应激机制 氧化应激是机体活性氧成分与抗氧化系统之间失衡时引起的一系列的适应性反应,可导致多种病理生理过程,包括细胞的凋亡、DNA 氧化损伤等。BPA 及其代谢产物能够增加活性氧物种的产生,导致氧化应激,从而损伤心肌细胞;BPA 还能通过诱导炎症反应和内质网应激等作用,进一步损害心脏细胞,增加心脏疾病的风险^[16-18]。既往有研究报道,BPs 在胚胎发育期间可能会异常促进中胚层分化,同时抑制神经分化,这可能会影响心脏和平滑肌的正常发育^[19]。此外,BPs 处理的胚胎在分化后期会促进心脏标志基因的表达,暗示心脏和平滑肌分化被促进^[20]。这些研究结果表明,BPs 可能通过影响胚胎发育的不同阶段,间接影响儿童心脏发育。罗刚等^[21]研究提示,儿童暴露于环境污染与川崎病风险呈正相关,而川崎病是一种与心血管疾病和炎症疾病有关的疾病。这表明环境中的 BPs 可能通过氧化应激和炎症反应等机制,增加儿童心脏疾病的风险。

3.3 炎症反应机制 BPs 中 BPA、双酚 S(bisphenol S,BPS)是已知的内分泌干扰化学物质,它们可以通过模拟雌激素的作用影响生物体的正常生理过程。研究表明,BPs 可能激活 NF- κ B 等炎症信号通路,导致炎症因子如肿瘤坏死因子 α 、白细胞介素 1 β 和白细胞介素 6 的产生增加,这些炎症因子可以进一步加剧炎症反应^[22]。BPs 还可能引起氧化应激,导致活性氧物种的产生增加,损伤细胞结构和功能,诱发炎症反应。炎症因子和氧化应激可能导致心肌细胞损伤,影响心脏的正常发育和功能;且持续的炎症反应可能导致心脏结构异常,如心肌肥厚或纤维

化,影响心脏的泵血功能。有研究指出,BPs 可能通过影响心脏细胞的增殖和分化,以及通过炎症反应机制,对儿童心脏发育产生不利影响^[23]。因此,减少儿童接触 BPs 非常重要。

3.4 表观遗传学机制 表观遗传学是指在不改变 DNA 序列的情况下,通过 DNA 甲基化、组蛋白修饰等方式调控基因表达的科学领域。BPs 可以通过模拟雌激素的作用,干扰正常的激素信号传导途径,从而影响基因的表观遗传状态,这种干扰可能导致基因表达的改变,进而影响心脏的正常发育。一项研究发现,孕期大鼠给予高剂量的尼古丁(另一种环境内分泌干扰物)会导致子代大鼠心脏间隔缺损,这可能与心脏特性转录因子 GATA4、TBX5 启动子区域 DNA 的甲基化升高有关^[24]。有研究还发现,父母接触环境相关浓度的双酚 A 双(磷酸二苯酯)会通过 DNA/RNA 甲基化依赖性传播损害后代的血管发育,这表明 BPs 可能通过类似的机制影响心脏发育^[25]。

3.5 性别差异 近期的研究表明,BPs 对心脏发育的影响可能存在性别差异,BPA 可以对胚胎干细胞定向心肌分化产生影响,并且这种影响可能与性别有关^[26]。有研究表明,BPA 暴露对男性心脏发育的影响大于女性,这可能与性别特定的激素水平和 BPs 的代谢途径有关^[27]。此外,还有研究指出,父母接触环境相关浓度的双酚 A 双(磷酸二苯酯)会通过 DNA/RNA 甲基化依赖性传播损害后代的血管发育,这也暗示了性别差异的可能性,其存在性别差异的可能是因为男性胎儿和女性胎儿雌激素相关受体的差异、心脏发育过程中的基因表达差异以及代谢和排泄差异有关,这些差异导致 BPA 在不同性别体内的作用机制和影响程度不同,从而对其心脏发育产生不同的影响^[25]。尽管目前的研究已经提供了一些关于 BPs 对心脏发育影响的线索,但是性别差异的具体机制仍然需要进一步研究来阐明。

4 双酚类物质的暴露窗期

BPs 对心脏发育的影响可能受到暴露窗期的影响。生命早期,尤其是胚胎和婴儿期,是心脏发育的关键时期,此时 BPs 的暴露可能对心脏发育产生长期影响。一项研究发现,在小鼠胚胎发育的早期阶段,BPA 的暴露可以导致心脏发育迟缓、心包积液等问题^[28]。此外,另一项研究指出,BPA 可以通过诱导炎症反应和内质网应激等作用导致内皮细胞的功能受损,进而影响心脏发育^[29]。还有研究也发现,父母接触低浓度的双酚 A 双(磷酸二苯酯)可以

通过干扰 DNA 和 RNA 甲基化而导致后代血管疾病,这表明 BPs 的发育毒性代际传递中存在独特的 DNA-RNA 修饰模式^[25]。这一发现强调了 BPs 对心脏发育影响的复杂性,并提示了暴露窗期的重要性。

5 双酚类物质的暴露剂量和持续时间

BPs 的暴露剂量和持续时间与其对心脏发育的影响密切相关。许多毒理学效应,BPs 对心脏发育的影响很可能存在剂量-反应关系。低剂量的长期暴露可能与高剂量的短期暴露产生不同的生物学效应,高剂量或长期暴露于 BPs 可能增加心脏发育异常的风险。此外,持续时间的延长可能会导致累积效应,增加不良后果的风险。有研究发现,不同剂量的 BPA 浓度对斑马鱼心脏发育关键基因(nkx2.5、sox9b)存在剂量依赖性影响,高剂量会导致心率、畸形率增加^[30]。另有研究发现,长期暴露于 BPA 可能导致小鼠心脏射血功能下降、心肌纤维化等病理变化^[31]。因此,BPs 的暴露剂量和持续时间是影响其对心脏发育影响的重要因素。未来的研究应该继续探索这些关系,并考虑个体差异、遗传背景和其他环境因素的综合作用,以便更好地理解和管理 BPs 的健康风险。

6 双酚类物质暴露的预防和干预措施

为减少儿童接触 BPs 的机会,需注意以下几方面:1)避免使用含 BPs 的产品:家长可以选择不含 BPs 的产品,例如购买不含 BPA 的婴儿奶瓶、食品容器和水杯。现在市场上有许多替代品,如玻璃、硅胶或不锈钢制成的产品。2)注意食品包装:尽量避免购买内衬有 BPs 涂层的食品包装,特别是那些用于存储酸性或脂肪性食物的包装,因为这些食物可能会促使 BPs 从包装材料中迁移出来。3)选择有机食品和无农药食品:有机食品通常不使用含 BPs 的农药和化肥,因此可以减少儿童通过食物摄入 BPs 的机会。4)注意个人护理产品:避免给儿童使用含有 BPs 的个人护理产品,如某些防晒霜、洗发水和护肤品。选择天然成分制成的产品可以降低 BPs 的接触风险。5)避免高温加热:高温可以加速 BPs 从产品中释放出来。因此,不要在高温下使用含 BPs 的产品,比如不要将塑料容器放入微波炉加热。6)提倡环保生活方式:减少一次性塑料的使用,选择可重复使用的容器和袋子,以减少环境中 BPs 的污染和儿童的接触机会。7)健康宣教:向儿童监护人传授有关 BPs 的知识,让他们了解哪些产品可能含有

BPs,并鼓励其做出健康的选择。通过这些措施,可以有效地减少儿童接触 BPs 的机会,从而保护其健康。

综上,BPs 对儿童心脏发育的影响是一个复杂的问题,涉及多个机制和多个影响因素。尽管现有的研究已经取得了一些进展,但仍需要更多的研究来深入理解 BPs 对心脏发育的具体影响机制,以及如何有效地预防和控制儿童 BPs 的暴露。未来的研究应关注 BPs 的长期效应、性别差异、暴露窗口以及个体敏感性等问题,以期制定公共卫生政策和干预措施提供更科学的依据。同时,公众教育和意识提升也是减少 BPs 暴露和保护儿童健康的重要环节。

参考文献

- [1] Haverinen E, Fernandez MF, Mustieles V, et al. Metabolic syndrome and endocrine disrupting chemicals: An overview of exposure and health effects[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2021, 18(24).
- [2] Wu X, Li S, Zhang M, et al. Early-life bisphenol AP exposure impacted neurobehaviors in adulthood through microglial activation in mice[J]. *Chemosphere*, 2023, 317: 137935.
- [3] Lamberto F, Shashikadze B, Elkhateib R, et al. Low-dose Bisphenol A exposure alters the functionality and cellular environment in a human cardiomyocyte model[J]. *Environ Pollut*, 2023, 335: 122359.
- [4] Pruvost-Couvreux M, Picard-Hagen N, Le Bizet B, et al. Lifetime dietary exposure to bisphenol A in the general population and during pregnancy: Foetal exposure and health risk assessment[J]. *Int J Hyg Environ Health*, 2021, 234: 113733.
- [5] Shrivastav A, Swetanshu, Singh P. The impact of environmental toxins on cardiovascular diseases[J]. *Curr Probl Cardiol*, 2024, 49(1 Pt C): 102120.
- [6] Nagarajan M, Raja B, Manivannan J. Exposure to a "safe" dose of environmental pollutant bisphenol A elevates oxidative stress and modulates vasoactive system in hypertensive rats[J]. *Hum Exp Toxicol*, 2021, 40(Suppl 12):654-665.
- [7] Chen YJ, Zhang M, Li SS, et al. Exposure to Bisphenol A induces abnormal fetal heart development by promoting ferroptosis[J]. *Ecotoxicol Environ Saf*, 2023, 255(1):114-123.
- [8] Zhou R, Cheng W, Feng Y, et al. Combined effects of BPA and PFOS on fetal cardiac development: In vitro and in vivo experiments[J]. *Environ Toxicol Pharmacol*. 2020, 80(1): 103-114.
- [9] Ma J, Wang NY, Jagani R, et al. Proarrhythmic toxicity of low dose bisphenol A and its analogs in human iPSC-derived cardiomyocytes and human cardiac organoids through delay of cardiac repolarization [J]. *Chemosphere*, 2023, 328: 138562.
- [10] Prudencio TM, Swift LM, Guerrelli D, et al. Bisphenol S and bisphenol F are less disruptive to cardiac electrophysiology, as compared with bisphenol A[J]. *Toxicol Sci*, 2021, 183(1): 214-226.
- [11] Ma J, Niklewski PJ, Wang HS. Acute exposure to low-dose bisphenol A delays cardiac repolarization in female canine heart - Implication for proarrhythmic toxicity in large animals[J]. *Food Chem Toxicol*, 2023, 172: 113589.
- [12] Yang Y, Liu C, Yang J, et al. Impairment of sirtuin 1-mediated DNA repair is involved in bisphenol A-induced aggravation of macrophage inflammation and atherosclerosis[J]. *Chemosphere*, 2021, 265: 128997.
- [13] Wang Z, Miao M, Xu J, et al. Gestational exposure to bisphenol analogues and kisspeptin levels in pregnant women and their children: A pregnancy-birth cohort study[J]. *Sci Total Environ*, 2022, 848: 157720.
- [14] Silva CCV, Jaddoe VWV, Sol CM, et al. Phthalate and bisphenol urinary concentrations, body fat measures, and cardiovascular risk factors in dutch school-age children[J]. *Obesity (Silver Spring)*, 2021, 29(2): 409-417.
- [15] Hyun SA, Lee CY, Ko MY, et al. Cardiac toxicity from bisphenol A exposure in human-induced pluripotent stem cell-derived cardiomyocytes[J]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2021, 428: 115696.
- [16] Zhang M, Ma B, Yang S, et al. Bisphenol A (BPA) induces apoptosis of mouse Leydig cells via oxidative stress [J]. *Environ Toxicol*, 2023, 38(2): 312-321.
- [17] Moreno-Gómez-Toledano R, Delgado-Marín M, Sánchez-Esteban S, et al. Combination of bisphenol A and its emergent substitute molecules is related to heart disease and exerts a differential effect on vascular endothelium[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(15).
- [18] Salamanca-Fernández E, Rodríguez-Barranco M, Petrova D, et al. Bisphenol A exposure and risk of ischemic heart disease in the Spanish European prospective investigation into cancer and nutrition study[J]. *Chemosphere*, 2020, 261: 127697.
- [19] Krajnak K, Farcas M, Richardson D, et al. Exposure to emissions generated by 3-dimensional printing with polycarbonate: Effects on peripheral vascular function, cardiac vascular morphology and expression of markers of oxidative stress in male rat cardiac tissue[J]. *J Toxicol Environ Health A*, 2024, 87(13): 541-559.
- [20] 田华单,立鑫,崔凯洁,等. 双酚类化合物污染现状及对生命早期的不良影响[J]. *生态毒理学报*, 2022, 17(4): 96-111.
Tian HD, Li X, Cui KJ, et al. Current status of bisphenol compound pollution and adverse effects on early life[J]. *Ecotoxicology*, 2022, 17(4): 96-111. (in Chinese)
- [21] 罗刚, 泮思林, 王思宝, 等. 儿童再发川崎病临床特征的 Meta 分析[J]. *中国当代儿科杂志*, 2020, 22(12): 1306-1312.
Luo G, Pan SL, Wang SB, et al. Meta-analysis of clinical features of Kawasaki disease in children[J]. *Chin J Contemp Pediatr*, 2020, 22(12): 1306-1312. (in Chinese)

(下转第 543 页)

- [22] 毕颖薇, 王红, 贺亚杰, 等. 血清 25-羟维生素 D 水平与儿童生长痛的关系[J]. 武警医学, 2019, 30(8):654-656.
Bi YW, Wang H, He YJ, et al. Relationships between serum 25-hydroxy vitamin D levels and growing pains in children[J]. Med J Chin PAP, 2019, 30(8):654-656. (in Chinese)
- [23] 何金洲, 刘星, 张文兵, 等. 亚临床维生素 A 缺乏与重庆市及周边地区儿童生长痛的关系研究[J]. 重庆医科大学学报, 2019, 44(5):638-641.
He JZ, Liu X, Zhang WB, et al. Correlation analysis of marginal vitamin A deficiency and growing pains in children from Chongqing and surrounding areas [J]. Journal of Chongqing Medical University, 2019, 44(5):638-641. (in Chinese)
- [24] 白磊. 儿童生长痛临床研究[J]. 云南医药, 2016, 37(5):489-491.
Bai L. Clinical study of growing pain in children[J]. Yunnan medicine, 2016, 37(5):489-491. (in Chinese)
- [25] 鲍呈元, 李佩章. 78 例生长痛患儿检验结果分析[J]. 现代预防医学, 2010, 37(8):1457-1458.
Bao CY, Li PZ. Analysis of laboratory test of children with growing pains: 78 cases reports [J]. Modern Preventive Medicine, 2010, 37(8):1457-1458. (in Chinese)
- [26] Viswanathan V, Khubchandani RP. Joint hypermobility and growing pains in school children[J]. Clin Exp Rheumatol, 2008, 26(5):962-966.
- [27] Friedland O, Hashkes PJ, Jaber L, et al. Decreased bone speed of sound in children with growing pains measured by quantitative ultrasound[J]. J Rheumatol, 2005, 32(7):1354-1357.
- [28] Hashkes PJ, Gorenberg M, Oren V, et al. "Growing pains" in children are not associated with changes in vascular perfusion patterns in painful regions[J]. Clin Rheumatol, 2005, 24: 342-345.
- [29] 刘宏, 李欣, 方科, 等. “生长痛”儿童下肢力线的测量及分布规律[J]. 中华小儿外科杂志, 2014, 35(12):944-948.
Lui H, Li X, Fang K, et al. Measurement and distribution of lower limb alignment in children with growing pains[J]. Chin J Pediatr Surg, 2014, 35(12): 944-948. (in Chinese)
- [30] Haque M, Laila K, Islam MM, et al. Assessment of growing pain and its risk factors in school children[J]. Am J Clin Exp Med 2016; 4: 151-155.
- [31] Champion D, Pathirana S, Flynn C, et al. Growing pains: Twin family study evidence for genetic susceptibility and a genetic relationship with restless legs syndrome[J]. Eur J Pain, 2012, 16: 1224-1231.
- [32] 中华预防医学会儿童保健分会. 中国儿童维生素 A、维生素 D 临床应用专家共识[J]. 中国儿童保健杂志, 2024, 32(4):349-358.
Chinese Preventive Medicine Association Child Health Care. Expert consensus on clinical application of vitamin A and vitamin D in children in China (2024)[J]. Chin J Child Health Care, 2024, 32(4):349-358. (in Chinese)
- [33] O'Keeffe M, Kamper SJ, Montgomery L, et al. Defining growing pains: A scoping review[J]. Pediatrics, 2022, 150(2).
- 收稿日期:2024-05-11 修回日期:2024-12-03 本文编辑:王悦

(上接第 536 页)

- [22] Oluranti OI, Alabi BA, Michael OS, et al. Rutin prevents cardiac oxidative stress and inflammation induced by bisphenol A and dibutyl phthalate exposure via NRF-2/NF- κ B pathway[J]. Life Sci, 2021(1): 119878.
- [23] Zulkifli S, Rahman AA, Kadir SHSA, et al. Bisphenol A and its effects on the systemic organs of children[J]. Eur J Pediatr, 2021, 180(10):3111-3127.
- [24] Merii MH, Fardoun MM, El Asmar K, et al. Effect of BPA on CYP450s expression, and nicotine modulation, in fetal rat brain [J]. Neurotoxicol Teratol, 2022, 92: 107095.
- [25] Wang C, Xu J, Luo S, et al. Parental exposure to environmentally relevant concentrations of bisphenol-A Bis (diphenyl phosphate) impairs vascular development in offspring through DNA/RNA methylation-dependent transmission [J]. Environ Sci Technol, 2023, 57(43): 16176-16189.
- [26] Shah S, Jeong KS, Park H, et al. Environmental pollutants affecting children's growth and development: Collective results from the MOCEH study, a multi-centric prospective birth cohort in Korea[J]. Environ Int, 2020, 137: 105547.
- [27] Dagher JB, Hahn-Townsend CK, Kaimal A, et al. Independent and combined effects of Bisphenol A and Diethylhexyl Phthalate on gestational outcomes and offspring development in Sprague-Dawley rats chemosphere[J]. Chemosphere, 2021, 263: 128307.
- [28] Easson S, Singh RD, Connors L, et al. Exploring oxidative stress and endothelial dysfunction as a mechanism linking bisphenol S exposure to vascular disease in human umbilical vein endothelial cells and a mouse model of postnatal exposure[J]. Environ Int, 2022, 170: 107603.
- [29] Kang JH, Asai D, Toita R. Bisphenol A (BPA) and cardiovascular or cardiometabolic diseases [J]. J Xenobiot, 2023, 13(4): 775-810.
- [30] 王伟, 何梦婷, 许洁, 等. 芳香烃受体介导双酚 A 致斑马鱼胚胎发育毒性[J]. 环境与职业医学, 2021, 38(4):342-349.
Wang W, He MT, Xu J, et al. Aromatic hydrocarbon receptor-mediated bisphenol A-induced zebrafish embryonic developmental toxicity[J]. Environmental and Occupational Medicine, 2021, 38(4): 342-349. (in Chinese)
- [31] Fonseca MI, Lorigo M, Cairrao E. Endocrine-disrupting effects of bisphenol A on the cardiovascular system: A review[J]. J Xenobiot, 2022, 12(3):181-213.
- 收稿日期:2024-11-19 修回日期:2025-02-11 本文编辑:王悦